

Федеральное государственная бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет им.проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат:

«Эндокринные аспекты менопаузального периода»

Выполнила: ординатор 2-го года
специальности «Эндокринология»
Алюкова Светлана Сергеевна
Проверила: к.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и
иммунологии с курсом ПО
Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2024 г

Оглавление

Введение.....	3
Основные понятия.....	4
Этиология и патогенез.....	5
Клиническая картина.....	6
Диагностика.....	7
Лечение.....	9
Список литературы.....	13

Введение.

Менопауза – это один из этапов жизненного цикла женщины, который знаменует собой окончание репродуктивного возраста. Этот период характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников и является естественной частью биологического старения. Невозможно предсказать, когда у той или иной женщины наступит менопауза, хотя между возрастом наступления менопаузы и некоторыми демографическими, медицинскими и генетическими факторами существуют связи. Менопауза может также наступить в результате хирургических операций по удалению обоих яичников или медицинских вмешательств, которые приводят к подавлению функции яичников (например, лучевая терапия или химиотерапия). У многих женщин менструации прекращаются еще до наступления менопаузы, например у тех, кто перенес некоторые хирургические операции (гистерэктомия или хирургическое удаление слизистой оболочки матки), а также у тех, кто принимает некоторые гормональные контрацептивы и другие лекарства, которые приводят к редким менструациям или их отсутствию. При этом они могут испытывать другие симптомы, связанные с менопаузальным переходом.

В результате угасания функции яичников развивается гипергонадотропный гипогонадизм, характеризующийся изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейrogормонов, развитием инволютивных и атрофических процессов в репродуктивных органах и нерепродуктивных органах-мишенях. Гормональные изменения, связанные с менопаузой, могут влиять на физическое, эмоциональное, психическое и социальное благополучие. Не смотря на универсальность эндокринных сдвигов в ходе репродуктивного старения, симптомы, испытываемые во время менопаузального перехода и после него, существенно различаются у разных женщин. Отдельные стадии этого процесса различаются по продолжительности и: у одних жалобы практически отсутствуют, другие могут испытывать тяжелые специфические симптомы, которые могут влиять на повседневную деятельность и качество жизни (вазомоторные, психо-эмоциональные, вагинальные, сексуальные и др.).

В менопаузу возникают и системные нарушения: вместе со значительным снижением уровня эстрогена, преимущество женщин перед мужчинами с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний постепенно сходит на нет. Может развиваться висцеральное ожирение, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, нарушение толерантности к глюкозе. Менопауза может также приводить к ослаблению структур тазового дна, что повышает риск опущения тазовых органов. Потеря плотности костной ткани во время менопаузы является фактором, способствующим повышению частоты развития остеопороза и переломов.

Очень важно рассматривать менопаузу как один из этапов жизненного цикла. Состояние здоровья женщины, вступающей в перименопаузальный период, во многом определяется предшествующим состоянием здоровья, репродуктивным анамнезом, образом жизни и факторами окружающей среды. Перименопаузальные и постменопаузальные симптомы могут быть разрушительными для личной и профессиональной жизни, а изменения, обусловленные менопаузой, оказывают воздействие на здоровье женщины по мере ее старения. Поэтому оказание медицинской помощи в перименопаузальный период играет важную роль в содействии здоровому старению и улучшении качества жизни.

Женщины могут не знать, что испытываемые ими симптомы связаны с менопаузой и что существуют возможности для консультирования и варианты лечения, которые могут помочь облегчить дискомфорт. Женщины, испытывающие симптомы менопаузы, могут чувствовать неловкость или стыд, что мешает им привлекать внимание к своим переживаниям и просить о поддержке. Поэтому важно не только обеспечить доступ к качественным медицинским услугам женщинам в перименопаузе, но и повышать информированность населения о данном состоянии.

Основные понятия.

Менопауза определяется как стойкое прекращение менструаций, это последняя самостоятельная менструация. Естественная менопауза отражает окончательное прекращение менструальных циклов, обусловленное потерей фолликулярной активности яичников. Менопауза – ретроспективный кринический диагноз: устанавливается после 12 последовательных месяцев отсутствия менструации (аменореи).

Многие путают понятие менопаузы и климактерического синдрома.

Климактерический синдром – это комплекс вегетативно-сосудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, возникающих у женщин на фоне угасания (или резкой потери) гормональной функции яичников и общего старения организма.

Средний возраст наступления менопаузы во всем мире составляет 48,8 лет со значительными колебаниями этого показателя в зависимости от географического региона проживания женщин. В РФ он колеблется от 49 до 51 года.

Около 75% женщин в возрасте от 45 до 55 лет предъявляют жалобы на «приливы», при этом в 28,5% случаев – средней или тяжелой степени выраженности.

Вазомоторные симптомы чаще возникают в позднем периоде менопаузального перехода и особенно выражены в первые годы постменопаузы. Распространенность нарушений сна у женщин в перименопаузе колеблется от 39% до 47%, у женщин в постменопаузе – от 35% до 60%. Среди лиц в возрасте 50 лет и старше в РФ остеопороз выявляется у 34% женщин, а частота остеопении составляет 43%. У 15% женщин в перименопаузе и до 80% женщин в постменопаузе отмечаются симптомы ГУМС или ВВА. У 41% женщин в возрасте 50–79 лет есть хотя бы один из симптомов ВВА. Распространенность нарушений мочеиспускания (внезапное и непреодолимое желание помочиться, которое невозможно отсрочить, недержание мочи) у женщин зависит от длительности постменопаузы и увеличивается с 15,5% при постменопаузе до 5 лет и до 41,4% при длительности менопаузы более 20 лет.

В зависимости от времени возникновения выделяют:

- преждевременную менопаузу (до 40 лет),
- раннюю (40–44 лет),
- своевременную (45–55 лет),
- и позднюю (старше 55 лет).

В зависимости от этиологии выделяют следующие типы менопаузы:

- Самопроизвольная (естественная);
- Ятрогенная (вторичная): наступившая в результате двусторонней овариоэктомии (хирургическая менопауза), химио- или лучевой терапии;

Перименопауза характеризуется вариабельностью циклов, начинается в 40–45 лет и заканчивается с наступлением менопаузы: включает в себя период менопаузального перехода и 12 месяцев после последней самостоятельной менструации. В этот период отмечаются различные уровни ФСГ, E2, снижение уровня ингибина В и АМГ. На фоне задержек менструаций могут появляться вазомоторные, психологические, урогенитальные симптомы дефицита эстрогенов.

Постменопауза — период после наступления менопаузы.

Различают фазы раннего постменопаузального периода: +1a, +1b, +1c. Характерно прогрессирующее повышение уровней ФСГ, снижение E2, АМГ и ингибина В. Эта фаза продолжается 5–8 лет, чаще персистируют симптомы климактерического синдрома.

Поздняя постменопаузальная фаза (+2) - Вазомоторные симптомы менее выражены, но могут персистировать в 15 % случаев длительное время. На первый план выходит соматическое старение.

Этиология и патогенез

Период менопаузы характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников. Развившееся в результате этого состояние гипергонадотропного гипогонадизма характеризуется изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейрогормонов, развитием инволютивных и атрофических процессов в репродуктивных и нерепродуктивных органах-мишенях.

Несмотря на универсальность эндокринных сдвигов в ходе репродуктивного старения, у разных женщин отдельные стадии этого процесса могут отличаться по своей продолжительности и сопровождаться различными специфическими симптомами (вазомоторными, психо-эмоциональными, вагинальными, сексуальными и др.) и системными нарушениями: потерей костной массы, формированием неблагоприятного профиля сердечно-сосудистого риска вследствие развития висцерального ожирения, дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, нарушения толерантности к глюкозе и др.

Недостаток эстрогенов приводит к существенным изменениям костного метаболизма с преобладанием костной резорбции над процессами ее формирования. Уменьшение с возрастом абсорбции кальция в кишечнике, дефицит витамина D и нарушение образования в почках активного 1,25 дигидроксивитамина D₃ способствует развитию вторичного гиперпаратиреоза, что также усиливает костную резорбцию. Все эти изменения приводят к снижению прочности костной ткани, переломам при минимальной нагрузке на скелет (низкоэнергетические переломы).

Все структуры мочеполового тракта являются эстроген-зависимыми, поэтому в ответ на снижение уровня половых стероидов в слизистой влагалища, вульвы, мочевого тракта, соединительной ткани и мышцах малого таза развиваются ишемия и атрофические изменения. Вследствие этого развиваются симптомы сухости, зуда, дискомфорта и иногда болезненных ощущений во влагалище, происходит резкое защелачивание влагалищной среды, могут возникать дисбиотические процессы в мочеполовом тракте и различные нарушения мочеиспускания, формирующие генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС).

Изменение уровня секреции суммарных эстрогенов и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и время наступления менопаузы

Наибольшей биологической активностью в организме женщины обладает 17-бета-эстрадиол. Снижение его секреции в яичниках начинается приблизительно за 5 лет до прекращения менструации и вскоре после менопаузы достигает нулевых значений. Основным эстрогенным гормоном, циркулирующим в периферическом кровотоке в постменопаузе, является эстрон.

Колебания уровня 17бета-эстрадиола в плазме периферической крови в климактерическом периоде, пмоль/л:

- Пременопаузальный:
 - ранняя фолликулиновая фаза - 284 (215-375)
 - середина лютеиновой фазы - 438 (344-559)

- Постменопаузальный: 71 (42-122)

В течение первого года после менопаузы уровень содержания ФСГ в плазме периферической крови возрастает в 13 раз, ЛГ - приблизительно в 3 раза, и, после дальнейшего повышения, происходит постепенное снижение уровня гонадотропинов. Спустя 30 лет после менопаузы его содержание соответствует 40-50% от максимальных значений постменопаузального периода, но превышает уровень репродуктивного возраста.

После угнетения функции яичников и прекращения продукции 17β-эстрадиола основным источником образования эстрогена становится периферическая конверсия андростендиона, образующегося в коре надпочечников и ткани яичников. Два эндогенных фактора могут способствовать повышению образования эстрогена: это повышенная секреция его предшественников и/или усиление периферической их конверсии в связи с заболеваниями печени, ожирением, гипертекозом и опухолями стромы яичников.

Клиническая картина

К числу наиболее значимых последствий и клинических проявлений эстрогенного дефицита, оказывающих значительное влияние на качество жизни женщин пери- и постменопаузального возраста и объединяемых в понятие климактерический синдром относят:

- вазомоторные симптомы – приливы, повышенная ночная потливость, ознобы;
- психоэмоциональные – депрессия, раздражительность, возбудимость, расстройство сна, слабость, снижение памяти, концентрации и внимания;
- урогенитальные и сексуальные – зуд, жжение, сухость во влагалище, диспареуния, дизурия;
- скелетно-мышечные – миалгии, артралгии.

Большинство эпидемиологических и клинических исследований показывают, что многие женщины испытывают более одного из этой группы симптомов в течение отдельных стадий старения репродуктивной системы. Следует подчеркнуть большую индивидуальную вариабельность менопаузальных проявлений среди пациенток как по времени их появления, так и по длительности и интенсивности.

Время появления и степень выраженности этих симптомов подвержены значительным индивидуальным колебаниям, но вместе с тем подчинены определенной хронологической закономерности в последовательности их проявления. Наиболее часто первыми симптомами являются и психоэмоциональные симптомы.

Вазомоторные симптомы (приливы жара, потливость, ознобы) являются наиболее частыми проявлениями периода пери- и ранней постменопаузы. Субъективно приливы жара воспринимаются как внезапное ощущение жара или тепла, возникающее в верхней части туловища, часто сопровождающееся покраснением кожи, потоотделением, иногда сердцебиением. Продолжительность прилива в среднем от 3 до 4 минут с различными колебаниями (от 30 секунд до 60 мин). Как показывают данные исследований, начало приливов жара зачастую предшествует прекращению менструального цикла. Средняя продолжительность приливов составляет 7,4 года, однако в последнее время появляется все больше данных проспективных исследований о том, что у значительного числа женщин они могут продолжаться ≥ 10 лет.

Наиболее типичная жалоба пациенток с нарушениями сна - частые пробуждения (фрагментация сна). Другими проявлениями являются бессонница, трудности засыпания и ранние пробуждения. Нередко нарушения сна сочетаются с вазомоторными симптомами (являясь по отношению к ним первичными или вторичными), а также с повышенной тревожностью, лабильностью настроения. В возникновении нарушений сна в период менопаузы немаловажную роль играют психосоциальные факторы, стресс и сопутствующие заболевания.

Сухость влагалища, зуд и диспареуния (болезненность при половом акте) являются симптомами, связанными с ВВА. В основе развития ВВА лежит дефицит половых гормонов (в первую очередь эстрогенов), вызывающий ряд инволютивных (атрофических) процессов в урогенитальном тракте и сопровождается изменением состава микробиоты. Симптомы ВВА нередко сочетаются с расстройствами мочеиспускания (поллакиурией, никтурией, цисталгией, императивными позывами к мочеиспусканию). Симптомокомплекс, возникающий у женщин на фоне дефицита эстрогенов, включающий физиологические и анатомические изменения во влагалище, уретре, мочевом пузыре и наружных половых органах получил название ГУМС.

Возникновение депрессии в период менопаузы связано с недостатком эстрогенов в организме женщины, часто сочетается с вазомоторными симптомами и ночной потливостью, что ведет к нарушению сна и бессоннице, и является результатом нарушения регуляции норадренергической и серотонинергической систем. Эти же процессы имеют отношение к нарушениям когнитивной функции (как правило, снижение концентрации внимания и памяти), которые в большей степени наблюдаются у пациенток в период перименопаузы, однако связь когнитивных нарушений и дефицита эстрогенов носят более сложный характер.

Диагностика

В диагностике менопаузы важным является сбор анамнестических данных, включающий информацию о менструации, наличии менопаузальных симптомов. Данные лабораторных и инструментальных обследований необходимы в случае затруднений при установлении диагноза, а также для выявления ассоциированных с менопаузой состояний.

Критерии установления диагноза/состояния на основании патогномичных данных:

1. Анамнестических данных
2. Физикального обследования
3. Лабораторных исследований
4. Инструментального обследования.

Сбор жалоб и анамнеза

Уточнение наличия жалоб и признаков климактерических симптомов (описаны выше)

Проведение анкетирования (Шкала Грина) – подразумевает опрос пациентки относительно жалоб, наследственной патологии (наличие онкологических заболеваний: рак молочной железы, эндометрия, яичников, кишечника; тромбоэмболические события; сахарный диабет; сердечнососудистые заболевания - инсульты, инфаркты до 60 лет; остеопороз, включая переломы), акушерского анамнеза (гестационный сахарный диабет, преэклампсия, артериальная гипертензия), вредных привычек, сопутствующих соматических, эндокринных и системных заболеваний, хирургических вмешательств, гинекологической патологии, текущей или проводимой ранее лекарственной терапии.

Физикальное обследование

Подразумевает проведение визуального осмотра наружных половых органов, молочных желез, измерение окружности талии (ключевой показатель абдоминального/висцерального ожирения).

Определение массы тела, роста и вычисление индекса массы тела (ИМТ) для диагностики избыточной массы тела и ожирения

Лабораторные исследования

Гормональное исследование рекомендуется проводить пациенткам в случае наличия затруднений при определении стадии репродуктивного старения.

- Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). При наступлении менопаузы отмечается повышение уровня ФСГ, что позволяет определить снижение функции яичников, характерное для менопаузы.

Определяется в сыворотке крови у женщин до лет с менопаузальными симптомами, включая аменорею или нерегулярные менструации (цикл более 38 дней или менее 24 дней; вариабельность цикла более 7 дней для женщин моложе 42 лет, более 9 дней для женщин 42-45 лет), у женщин до 45 лет с СПЯ, аблацией эндометрия или у женщин, нуждающихся в дифференциальной диагностике аменореи; у женщин до 45 лет после гистерэктомии без придатков.

Исследование уровня ФСГ в сыворотке крови проводится дважды на 2-4 день МЦ в двух последующих МЦ при наличии менструаций. В случае аменореи- в любой день дважды с перерывом 4-6 недель.

- Эстрадиол – основной и наиболее активный эстроген. При менопаузе его количество уменьшается. Измерение его уровня позволяет оценить выработку яичниками эстрогена, выяснить, имеются ли нарушения в протекании менструального цикла.

- Тиреотропный гормон (ТТГ). Анализ помогает выявить нарушения функции щитовидной железы, проявления которых сходны с проявлениями менопаузы в качестве дифференциальной диагностики причин олиго/аменореи, атипичных вазомоторных симптомов, нарушении сна, быстрой утомляемости, колебаний веса.

- Исследование уровня пролактина в крови у женщин для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/аменореи, галактореи

- Определение концентрации водородных ионов (рН) отделяемого слизистой оболочки влагалища для уточнения диагноза вульвовагинальная атрофия ВВА в сомнительных случаях

- При наличии жалоб и клинических признаков ГУМС - проводить молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на микроорганизмы-маркеры бактериального вагиноза или микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы для оценки микробиоты влагалища

- При наличии факторов риска остеопороза, низкоэнергетических переломов в анамнезе, при ожирении исследование уровня 25-ОН витамина D крови для выявления недостаточности/дефицита

- Рекомендуются всем пациенткам проводить цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) и определение ДНК вирусов папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР, количественное исследование для скрининга поражений шейки матки

Инструментальные методы исследования

- При наличии низкоэнергетических переломов в анамнезе/ факторов риска остеопороза проведение рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) с целью оценки минеральной плотности кости. Ультразвуковое исследование (УЗИ) малого таза. Проводится в целях исключения других заболеваний, симптомы которых похожи на менопаузу.
- Всем женщинам с диагнозом ПНЯ базовое проведение рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с использованием ДЭРА с целью оценки МПК

- Проведение ультразвукового (трансвагинального/ трансабдоминального + трансвагинального) исследования органов малого таза для выявления патологии органов малого таза
- Проведение рентгеновской маммографии в двух проекциях для выявления патологии молочных желез у женщин в возрасте от 40 до 75 лет включительно 1 раз в 2 года; проведение ультразвукового исследования - по показаниям

Комплексное обследование женщин перед назначением МГТ

для выявления противопоказаний и/или риска возможных нежелательных явлений

- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- обследование молочных желез: визуальный осмотр, пальпация, рентгеновская маммография в двух проекциях, УЗИ молочных желез;
- измерение АД;
- общий (клинический) анализ крови
- анализ крови биохимический общетерапевтический (уровень глюкозы/гликированного гемоглобина в крови натощак; общий белок; билирубин, креатинин) и анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (уровень общего холестерина крови, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС, триглицериды);
- Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки — ПАП-тест;
- Оценку риска венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) шкала PADUA ;

По показаниям:

- УЗИ печени и анализ крови биохимический общетерапевтический (определение активности АЛТ, АСТ, ГГТ в крови); колоноскопия; коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) и определение концентрации Д-димера в крови; определение полиморфизма G20210A протромбина в гене фактора II свертывания крови; молекулярногенетическое исследование мутации G1691A в гене фактора V (мутация Лейдена в V факторе свертывания).

Лечение

Консервативное лечение

Индивидуальный подход к каждой пациентке является приоритетным при выборе тактики лечения климактерических расстройств. Учитывая современную концепцию персонализации менопаузальной гормональной терапии, врач при выборе терапии должен соблюдать следующие принципы:

1. Безопасность составляющих компонентов используемого препарата.
2. Персонализация МГТ с учетом факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), рака молочной железы (РМЖ) и постменопаузального остеопороза (ПМО), наличия коморбидных состояний у женщины
 - Подбор минимальной эффективной дозировки
 - Определение лекарственной формы препаратов МГТ
 - Использование режима терапии с учетом возраста, стадии репродуктивного старения (STRAW +10) и потребности пациентки

Применение МГТ требует периодической коррекции дозировок в зависимости от стадии репродуктивного старения, возраста, эффективности и переносимости лечения, что позволяет:

1. Эффективно купировать симптомы климактерического синдрома.
2. Уменьшить / отсрочить развитие отдаленных последствий дефицита эстрогенов.

Рекомендуется назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) женщинам в перименопаузе и постменопаузе для лечения:

- Вазомоторных симптомов умеренной и тяжелой степени, существенно снижающих качество жизни,
- Симптомов ГУМС, сексуальной дисфункции.

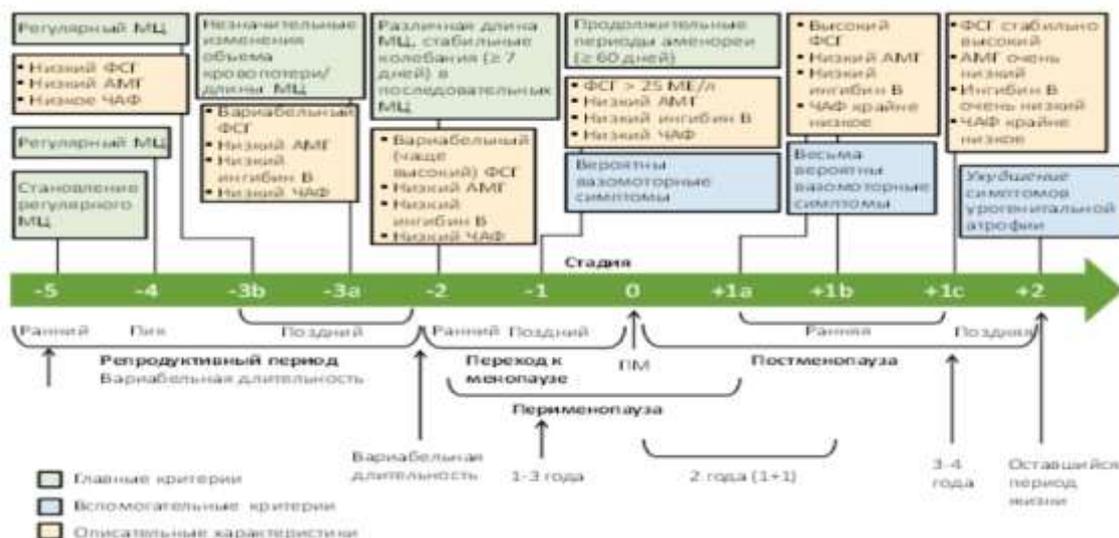
Цель МГТ у женщин в перименопаузе и постменопаузе — частично восполнить дефицит половых гормонов, используя минимально-оптимальные дозы гормональных препаратов, способные улучшить общее состояние больных, купировать климактерические симптомы, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений.

Следует придерживаться так называемой «временной гипотезы терапевтического окна»: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет и при длительности постменопаузы менее 10 лет. По мере увеличения возраста пациентки и длительности постменопаузы целесообразно снижение дозы назначаемой МГТ.

Принципы заместительной гормональной терапии в перименопаузальном периоде основываются на последовательном назначении эстрогенов и прогестинов в циклическом режиме для облегчения климактерических симптомов и поддержания регулярных циклов. После менопаузы желательно избежать менструальноподобных выделений; целью лечения в этом периоде является устранение симптомов климактерического синдрома, улучшение качества жизни в физическом и психическом отношении и предупреждение развития остеопороза и ишемической болезни сердца. В связи с этим в постменопаузальном периоде предпочтение отдается назначению гормональных препаратов в непрерывном режиме. При выраженных признаках старения урогенитальной системы средством выбора являются эстрогены, обладающие специфической кольпо- и уротропной активностью - эстриол и его аналоги. При назначении заместительной гормональной терапии пациенткам с локальными урогенитальными нарушениями преследуется цель восстановления нормального функционального состояния гормонзависимых тканей урогенитальной системы и стимуляции механизмов естественной биологической защиты в нижних отделах мочеполовой системы.

Стратегия заместительной гормональной терапии предусматривает выбор наиболее низкого, но обязательно адекватного дозового режима с учетом настоятельной необходимости предупреждения пролиферативного воздействия на эндометрии и молочные железы путем непрерывного использования прогестинов в циклическом или непрерывном режиме.

Индивидуальный подбор режима и пути введения препаратов МГТ производится с учетом выраженности симптомов, персонального и семейного анамнеза, стадии репродуктивного старения (по STRAW+10), результатов соответствующих исследований, наличия коморбидных состояний, предпочтений и ожиданий женщины для обеспечения высокой эффективности, безопасности терапии и приверженности к ней.



1. Монотерапия эстрогенами

Проводится в непрерывном режиме женщинам с удаленной маткой, вне зависимости от фазы климактерия, для лечения климактерических симптомов и/или профилактики остеопороза. Терапия локальной/системной МГТ у женщин для купирования проявлений ГУМС

Наименование ЛС	Дозы и кратность	Длительность применения
Эстрадиола валерат 2 мг, драже	По 1 драже в день в течение 21 дня в месяц	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстрадиол 0,06% -гель трансдермальный	максимальная суточная доза 3 мг эстрадиола (5,0 г геля), стандартная суточная доза 1,5 мг эстрадиола (2,5 г геля), низкая суточная доза #0,75 мг эстрадиола (1,25 г геля) в непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстрадиол 0,1% гель трансдермальный	максимальная суточная доза 1,5 мг эстрадиола (1,5 г геля), стандартная суточная доза 1 мг эстрадиола (1,0 г геля), низкая суточная доза 0,5 мг эстрадиола (0,5 г геля); В непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстрадиол терапевтическая система трансдермальная	стандартная суточная доза 50 мкг/сут.	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстриол - 2 мг таблетированный препарат	В непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстриол (суппозитории вагинальные) - 0,5 мг. эстриол (крем вагинальный) - 1 мг/г.	В начале лечения ежедневно в течение 2 недель (максимально до 4 недель), по мере улучшения 2 раза в неделю длительно	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Лактобактерии + 2,0 мг Прогестерон + 0,2 мг Эстриол	По 2 капсулы 1 раз в сутки вагинально в течение 20 дней до облегчения симптомов (терапия насыщения), затем по 1 капсуле в сутки 2 раза в неделю (поддерживающая терапия).	При необходимости возможно повторение курсов терапии. Необходимо применять наименьшую эффективную дозу в течение наиболее короткого промежутка времени

2. Терапия гестагенами

Проводится женщинам в период менопаузального перехода для профилактики гиперпластических процессов эндометрия и регуляции менструального цикла, в постменопаузе в составе МГТ

Наименование ЛС	Дозы и кратность	Длительность применения
Дидрогестерон**	10-20 мг на срок 10-14 дней во вторую фазу цикла В составе МГТ: 10-20 мг внутрь в течение 14 дней в рамках 28- дневного цикла	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Прогестерон (микронизированный)**	200-400 мг в течение 10-14 дней во вторую фазу цикла В составе МГТ в перименопаузе: 200 мг в течение 12-14 дней В составе МГТ в постменопаузе: 100- 200 мг ежедневно	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Левоноргестрел внутриматочная система	Т-образный стержень с контейнером, содержащим 52 мг левоноргестрела; поддерживает выделение левоноргестрела в полость матки на уровне 20 мкг/сут); ввести в полость матки однократно;	устанавливается на 5 лет

3. Комбинированная эстроген-гестагенная терапия. Проводится женщинам с интактной маткой в перименопаузе, но не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации и в постменопаузе для лечения климактерических симптомов и профилактики остеопороза в циклическом и непрерывном режимах.

Негормональное лечение

- Снижение массы тела ассоциировано со снижением степени тяжести и количества вазомоторных симптомов
- Использование когнитивно-поведенческой терапии способствует снижению тяжести вазомоторных симптомов, но не их количества
- Акупунктура является эффективным средством коррекции вазомоторных симптомов
- Согласно Кокрановскому систематическому обзору 2014 года, недостаточно данных об эффективности физических упражнений с целью коррекции вазомоторных симптомов, что подтверждается и в других РКИ. Однако умеренные физические нагрузки у женщин в пери- и постменопаузе были связаны с улучшением качества жизни, когнитивных и физических функций и значительным снижением смертности.
- Йога, медитация, релаксация и управляемое дыхания по данным различных РКИ не оказывали значимого эффекта на вазомоторные симптомы
- Рекомендуется применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) женщинам с климактерическим синдромом, имеющих противопоказания к МГТ, в том числе пациенткам с гормон-зависимыми злокачественными новообразованиями, или не желающих использовать МГТ, с целью купирования вазомоторных и психоэмоциональных симптомов и улучшения сна. К препаратам, которые достоверно облегчают вазомоторные симптомы и улучшают сон, относятся СИОЗС и СИОЗСН. Однако, в РФ СИОЗС и СИОЗСН не имеют зарегистрированных показаний к применению при климактерическом синдроме. К СИОЗС относятся препараты #пароксетин** (используемые дозы 10-20 мг/сут) #циталопрам (используемые дозы 10 мг/сут) #эсциталопрам (используемые дозы 10-20 мг/сут) и #флуоксетин** (используемые дозы 10 мг/сут). К СИОЗСН - #венлафаксин (используемые дозы 37,5-150 мг/сут). Длительность терапии СИОЗС и СИОЗСН составляет 3-6 месяцев. Вопрос о продолжении терапии решается индивидуально. В начале лечения обычно требуется постепенно увеличивать дозу препарата с целью минимизации побочных эффектов. Отмена препарата также должна проводиться с постепенным снижением дозы в течение не менее чем 2 недель во избежание появления симптомов отмены

Список литературы

1. Эндокринология : учебник. - 4-е изд., перераб. и доп. / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. - М. : Литтерра, 2022. - 416 с.
2. Внутренние болезни : учебное пособие для вузов / М. В. Малишевский, Э. А. Кашуба, Э. А. Ортенберг [и др.] ; под ред. М. В. Малишевского. - Ростов-на-Дону : Феникс , 2022 - Изд. 4-е, перераб. и доп. – 983с.
3. Ю. С. В. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н., Балан В.Е., Гависова А.А., Григорян О.Р., Ермакова Е.И., Зайдиева Я.З., Ильина Л.М., Касян В.Н., Марченко Л.А., Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Сметник А.А., Чернуха Г.Е., Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте, КР. 2021г
4. Е. Е. И. Юренева С.В., “Менопауза и климактерическое состояние у женщины,” Акушерство и гинекология., vol. 7, pp. 17–21, 2018.
5. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению менопаузы и климактерического состояния у женщин, Адамян Лейла Владимировна, Андреева Елена Николаевна, Аполихина Инна Анатольевна и др.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО,
Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора 2 года обучения по специальности
«Эндокринология», Алюковой Светланы Сергеевны по теме « Эндокринные аспекты менопау-
зального периода »

Основные оценочные критерии

	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	
2.	Актуальность	
3.	Соответствие текста реферата его теме	
4.	Владение терминологией	
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
6.	Логичность доказательной базы	
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	
9.	Наличие общего вывода по теме	
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	

Дата: «__» _____ 20__ год

Подпись рецензента

_____ (подпись)

_____ (ФИО рецензента)

Подпись ординатора

_____ (подпись)

_____ (ФИО ординатора)